

ВІДГУК

офіційного опонента на дисертаційну роботу

Нарожної Марини Володимирівни

«Себорейний дерматит: патогенетичні аспекти та комплексне лікування з

урахуванням статусу вітаміну D, стану вродженого імунітету

та мікробіоценозу кишечника»,

подану на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук за спеціальністю

14.01.20 – шкірні та венеричні хвороби

Актуальність теми та її зв'язок з державними науковими програмами.

Себорейний дерматит – один з найбільш поширених хронічних запальних дерматозів, який характеризується зміною секреції сальних залоз, специфічними клінічними проявами, соціально-психологічною дезадаптацією пацієнтів у зв'язку з цим. Захворюваність на цей дерматоз зростає, а питання етіології та патогенезу остаточно не з'ясовані, потребують подальшої розробки методи лікування. Пильна увага до себорейного дерматиту обумовлена також зростанням частоти рецидивів захворювання та кількості форм, резистентних до традиційної терапії.

Визнання багатьма дослідниками дріжджоподібного гриба роду *Malassezia* як основного етіологічного чинника, залежність клінічного перебігу захворювання від змін умов навколишнього середовища, часта супутня патологія, в тому числі органів шлунково-кишкового тракту, свідчать про недостатність імунних механізмів захисту, що можуть бути пов'язані із забезпеченням організму хворих на себорейний дерматит вітаміном D. Тому подальше вивчення клінічних проявів та їх зіставлення з показниками рівня вітаміну D, кальцидіолу, стану імунітету і мікробіоценозу кишечника є достатньо актуальним і перспективним напрямком, яке дозволяє розширити уявлення про патогенез та оптимізувати лікування хворих.

Дисертаційна робота є плановою науково-дослідною роботою Харківської медичної академії післядипломної освіти «Удосконалення методів терапевтичної

корекції хронічних дерматозів на підставі дослідження патогенезу та сучасних клінічних особливостей» (номер державної реєстрації 0112U000976) і «Оптимізація терапії хронічних дерматозів на підставі вивчення клінічних особливостей та патогенетичних механізмів» (номер державної реєстрації 0118U000302).

Наукова новизна дослідження і отриманих результатів.

Уперше встановлено недостатність (61,8%) і дефіцит вітаміну D (30,9%) у хворих на себорейний дерматит.

Виявлено розлади вродженого імунітету (зниження рівня кателіцидину в крові, пригнічення фагоцитарної та функціональної активності нейтрофілів) у хворих на себорейний дерматит.

Визначено ступінь дисбіозу товстого кишечника та зв'язок з клінічними проявами дерматозу. Підтверджено, що дисбіоз має патогенетичне значення при себорейному дерматиті.

Науково доведено доцільність застосування у комплексній терапії хворих на себорейний дерматит вітаміну D₃ і синбіотика, проаналізовано їх клініко-лабораторну ефективність.

Практичне значення результатів дослідження.

Розроблено і впроваджено в практичну охорону здоров'я комплексний диференційований метод терапії хворих на себорейний дерматит із використанням холекальциферолу (Аквадетрим Вітамін D₃) та синбіотика (ДермаПро), які забезпечують підвищення ефективності лікування та нормалізацію більшості лабораторних показників.

Вперше оцінено забезпеченість вітаміном D пацієнтів із себорейним дерматитом і запропоновано визначення рівня 25(OH)D у хворих у зв'язку з наявністю факторів ризику розвитку його дефіциту.

Встановлено клінічні особливості дерматозу залежно від рівня вітаміну D та визначено рівень кальцидіолу, що надає несприятливий вплив на перебіг дерматозу.

Для прогнозування перебігу дерматозу на підставі виділення прогностично значимих клінічних (індекс поширеності і тяжкості) та лабораторних показників (кателіцидин LL-37, фагоцитарне число, 25(OH)D), розроблено дві регресійні моделі.

Результати дисертаційної роботи впроваджено в клінічну практику ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», КЗОЗ «Обласний шкірно-венерологічний диспансер №1» (Харків), КУ «Запорізький обласний клінічний шкірно-венерологічний диспансер» ЗОР, КЗОЗ «Харківський міський шкірно-венерологічний диспансер № 4», навчальний процес кафедри дерматовенерології Харківської медичної академії післядипломної освіти МОЗ України, кафедри дерматовенерології та косметології з курсом дерматовенерології і естетичної медицини факультету післядипломної освіти Запорізького державного медичного університету.

Ступінь обґрунтованості основних наукових положень, отриманих результатів досліджень і висновків, сформульованих в дисертації.

Запропоновані наукові положення та висновки базуються на комплексному вирішенні завдань з використанням адекватних сучасних методів дослідження. Робота виконана на достатньому для аналізу фактичному матеріалі – результатах обстеження та лікування 112 дорослих хворих на себорейний дерматит. Автором проаналізовано результати клінічного, імунологічного, імуноферментного, бактеріологічного досліджень, проведено статистичний аналіз.

Повнота викладення основних наукових положень, висновків і практичних рекомендацій в опублікованих роботах.

Основні положення дисертації повністю відображено в авторефераті та 19 друкованих працях, у тому числі 7 статтях, з них у спеціалізованих наукових виданнях – 5 (дві у моноавторстві), у журналах, що входять до міжнародних наукометричних баз – 4, патент України на корисну модель – 1, тез – 11.

Структура та обсяг дисертації.

Дисертаційна робота викладена на 187 сторінках машинописного тексту (основний текст займає 149 сторінок), побудована традиційно, складається зі

вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, 6 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, рекомендацій, списку використаної літератури і 2 додатків. Список використаних джерел включає 236 джерел, з них 93 кирилицею і 143 латиницею. Дисертація ілюстрована 40 таблицями, 16 рисунками.

У вступі здобувачкою обгрунтовано вибір теми дослідження, викладено наукову новизну, практичне значення, особистий внесок, апробацію отриманих результатів.

В огляді літератури наведено сучасні погляди стосовно етіології та патогенезу, значення вітаміну D та імунних порушень, принципів лікування себорейного дерматиту. Обгрунтовано доцільність подальшого вивчення механізму розвитку та розробки методів терапії дерматозу.

У розділі 2 описано клінічні та лабораторні методи обстеження хворих та осіб контрольної групи, розподіл на групи залежно від методу терапії та критерії оцінки ефективності лікування.

У розділі 3 «Клінічна характеристика хворих на себорейний дерматит» достатньо повно описано клінічні прояви дерматозу у чоловіків та жінок віком 23-54 років, визначено особливості перебігу хвороби залежно від рівня вітаміну D. Розділ ілюстровано клінічними прикладами та рисунками.

У розділі 4 «Статус вітаміну D у хворих на себорейний дерматит» проаналізовано рівень гідроксिवітаміну D залежно від форми, типу, локалізації і тривалості хвороби. Визначено розлади статусу вітаміну не тільки у хворих, а й у третини практично здорових осіб.

Результати аналізу вмісту кателіцидину та активності нейтрофілів у хворих та осіб контрольної групи з достатньою повнотою представлено у розділі «Фактори вродженого імунітету у хворих на себорейний дерматит». Висновки розділу свідчать про порушення як гуморальних, так і клітинних факторів неспецифічного імунітету.

Дослідження якісного та кількісного складу основних мікроорганізмів товстого кишечника хворих на себорейний дерматит, про яке докладено у

шостому розділі, виявило існування змін з боку як облігатної, так і факультативної мікрофлори, особливо при тяжкому перебігу і тривалості хвороби понад 5 років.

У сьомому розділі наведено результати статистичного аналізу клінічних та лабораторних показників. Адекватність (інформативність і значимість) побудованої регресійної моделі оцінено за результатами підсумкової статистики. Розроблено дві регресійні моделі, одна з яких є лінійною комбінацією показників кателіцидину і фагоцитарного числа, інша - враховує лінійність зв'язку SDASI з LL-37 і нелінійність його залежності від значень 25(OH)D.

Останній розділ власних досліджень присвячений обґрунтуванню застосування холекальциферолу та синбіотика в комплексному лікуванні хворих на себорейний дерматит та оцінці клініко-лабораторних результатів терапії. Висока ефективність та легкість методу у застосуванні дозволяють авторові рекомендувати його для впровадження у практику охорони здоров'я.

Всі розділи закінчуються висновками, переліком публікацій пошукувача.

В розділі «Аналіз та узагальнення результатів досліджень» дисертант коротко наводить результати дослідження, аналізує отримані дані. Сумарні результати дисертаційної роботи наведено в семи висновках і п'яти рекомендаціях.

Список літературних джерел оформлені згідно чинних вимог.

Зміст автореферату цілком відповідає змісту дисертації.

Разом із загальною позитивною оцінкою роботи слід зробити зауваження:

1. Таблиця 6.3 досить складна для сприйняття;
2. У дисертації є поодинокі друкарські помилки, окремі невдалі стилістичні звороти (с. 28, 54, 79, 111).

Оцінюючи в цілому роботу позитивно, хотілося б отримати відповідь на наступні запитання:

1. Чи визначали клінічні прояви D-гіповітамінозу у пацієнтів з себорейним дерматитом?

2. Які фактори сприяють розвитку дисбактеріозу у хворих на себореїний дерматит? Чи відрізняються результати, отримані Вами, від таких інших дослідників?

Висновок. Дисертаційна робота Нарожної Марини Володимирівни «Себореїний дерматит: патогенетичні аспекти та комплексне лікування з урахуванням статусу вітаміну D, стану вродженого імунітету та мікробіоценозу кишечника» є закінченим самостійним науковим дослідженням, що вирішує важливу науково-практичну задачу сучасної дерматології – підвищення ефективності лікування хворих на себореїний дерматит шляхом застосування вітаміну D3 і синбіотика в комплексній терапії.

Дисертація за актуальністю, науковою новизною, практичним значенням, ступенем обґрунтованості та достовірністю положень, висновків і рекомендацій повністю відповідає п. 11 «Порядку присудження наукових ступенів ...», що пред'являються до дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук, а її автор заслуговує присудження наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.20 – шкірні та венеричні хвороби.

Офіційний опонент

доктор медичних наук, доцент,

доцент кафедри дерматовенерології та косметології

з курсом дерматовенерології і естетичної медицини

факультету післядипломної освіти

Запорізького державного медичного університету

МОЗ України



Г.І. Макуріна
ручний підпис _____
ПІДТВЕРДЖУЮ
відділу кадрів Запорізького
державного медичного університету
_____ 20 ____ р. Підпис _____